



1755

PATENT

Attorney Docket No. 97590260032

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of : Schunk
Serial No. : 09/997285
Filed : November 30, 2001
For : Process and Apparatus for Transferring Air-Sensitive Substances
Art Unit : 1755
Examiner : Samuel Siefke

SUBMISSION OF PRIORITY DOCUMENT

Commissioner of Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450

Sir:

Attached is a Certified Copy of the corresponding German priority application serial no. 10059633.9 filed December 1, 2000, from which priority is claimed for this case.

The Commissioner is hereby authorized to charge Jones, Day's, Deposit Account No. 50-1432, account 97590260032, for any fees for the submission of this paper. A duplicate copy of this paper is enclosed for deposit account purposes.

Respectfully submitted,

Stephen D. Scanlon

Stephen D. Scanlon
Registration No. 32,755
JONES, DAY
North Point
901 Lakeside Avenue
Cleveland, OH 44114
(216) 586-7023

Date: 6/11/07

I hereby certify that this correspondence is being deposited today with the United States Postal Service as first class mail in an envelope addressed to: Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450

on June 11, 2007

By: Pamela Sygna

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung DE 100 59 633.9 über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 100 59 633.9

Anmeldetag: 01. Dezember 2000

Anmelder/Inhaber: hte AG the high throughput experimentation company, 69123 Heidelberg/DE

Bezeichnung: Verfahren und Vorrichtung zur Überführung von luftempfindlichen Substanzen

IPC: B 01 J 19/14

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der Teile der am 01. Dezember 2000 eingereichten Unterlagen dieser Patentanmeldung unabhängig von gegebenenfalls durch das Kopierverfahren bedingten Farbabweichungen.

München, den 30. Mai 2007
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag



Sch. 178

hte AG

30. November 2000
H 34609 RI/Häu/mp/tge

Verfahren und Vorrichtung zur Überführung von luftempfindlichen Substanzen

5

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Überführung von luft- und/oder licht- und/oder feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen, wobei diese Substanzen aus einem mit Schutzgas befüllten Syntheseraum in einen ebenfalls mit Schutzgas gefluteten Untersuchungsreaktor zur dortigen Aktivierung über-
10 führt werden sowie eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens. Die Überführung selbst findet jedoch nicht unter Schutzgasbedingungen statt.

Bisher bekannt sind Untersuchungsverfahren, bei denen der Untersuchungsreaktor innerhalb des Syntheseraums vorgesehen ist, wobei die luftempfindlichen Sub-
15 stanzen bei einer Überführung aus dem Syntheseraum in den Untersuchungsreaktor die Schutzgasatmosphäre nicht verlassen. Die Aktivierung der Substanzen erfolgt dabei noch im Syntheseraum. Diese Verfahren haben jedoch den Nachteil, daß insbesondere Substanzen, welche nach ihrer Aktivierung nur begrenzt stabil
20 sind und somit keiner längeren Lagerung ausgesetzt werden können, sofort in den Untersuchungsreaktor überführt werden müssen, um brauchbare Testergebnisse erzielen zu können. Des weiteren besteht dabei das Problem, daß nur eine begrenzte Menge an Substanzen hergestellt und aktiviert werden kann, nämlich nur so viel, wie auch im Untersuchungsreaktor getestet werden kann (US 6 030 917).

25

Der vorliegenden Erfindung liegt nun die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Überführung von luftempfindlichen Substanzen bereitzustellen, das es ermöglicht, die luftempfindlichen Substanzen von einem Syntheseort in einen Untersuchungs-

reaktor ohne Vorhandensein einer Schutzgasatmosphäre zu überführen und erst im Untersuchungsreaktor zu aktivieren.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch ein Verfahren zur Überführung und Freisetzung von Substanzen, die luft- oder feuchtigkeits- oder lichtempfindlich oder luft- und feuchtigkeitsempfindlich oder luft- und lichtempfindlich oder feuchtigkeits- und lichtempfindlich oder luft-, feuchtigkeits- und lichtempfindlich sind, wobei wenigstens eine Substanz (20), die luft- oder feuchtigkeits- oder lichtempfindlich oder luft- und feuchtigkeitsempfindlich oder luft- und lichtempfindlich oder feuchtigkeits- und lichtempfindlich oder luft-, feuchtigkeits- und lichtempfindlich ist, nach ihrer Herstellung unter Schutzgasatmosphäre ihren Syntheseraum umgeben von wenigstens einem sie schützenden Mittel (32, 34) verläßt und anschließend in wenigstens einen Untersuchungsreaktor (50, 60) überführt wird,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Überführung in einem schutzgasfreien Raum stattfindet und daß die wenigstens eine Substanz (20) im Untersuchungsreaktor (50, 60) mit Hilfe wenigstens einer Vorrichtung oder mittels wenigstens einem Verfahren von dem sie schützenden Mittel (32, 34) befreit wird. Die luft- und/oder licht- und/oder feuchtigkeitsempfindliche Substanz (20) wird im Folgendem häufig als "luftempfindliche Substanz" bezeichnet.

Derartige mit dem Verfahren gemäß vorliegender Erfindung überführbare Substanzen umfassen luft- und/oder feuchtigkeits- und/oder lichtempfindliche Substanzen organischer, anorganischer und biologischer Natur bzw. Herkunft. Als Beispiele sind zu nennen: Substanzen, die sich als Katalysatoren, Moderatoren, Aktivatoren eignen, Enzyme, Peptide, Polypeptide, Zellen sowie andere biologische Systeme.

Bevorzugt eignet sich das Verfahren zur Überführung von luftempfindlichen Substanzen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus homogenen Katalysatoren wie

beispielsweise Metallorganica und Aktivatoren wie beispielsweise Methylalumin-
minoxane, Al-Alkylverbindungen und Borfluoride, wie sie beispielsweise in der
EP-A 0 277 004, dem Artikel von Bonini et al. in J. Polym. Sci, 33, 2393 - 2402
(1995) und Chemical Reviews „Frontiers in metal-catalyzed polymerization“,
5 April 2000, Vol. 100, Nr. 4 und heterogenen Katalysatoren wie beispielsweise
metallische Katalysatoren ohne Passivierung und pseudometallorganische Kataly-
satoren.

10 Besonders bevorzugt eignet sich das Verfahren zur Überführung von folgenden
luftempfindlichen Substanzen: Metallocene und Postmetallocene. Solche Post-
metallocene können auf LTM (late transition metal) oder ETM (early transition
metal) basieren.

15 Die zu überführenden Substanzen werden beispielsweise unter Schutzgasatmo-
sphäre in einem Syntheseraum hergestellt. Geeignete Syntheseräume bzw. -appa-
raturen sind Glove-Boxen, Schlenck- Kolben und -Linien sowie Stock'sche Va-
kuumapparaturen.

20 Die Schutzgasatmosphäre wird in jedem Fall so gewählt, daß die herzustellende
Substanz nicht durch Spuren von Luftsauerstoff oder anderen in der Raumluft
vorhandenen Spurengase wie Kohlendioxid und Wasserstoff sowie Feuchtigkeit
während Ihres Herstellungsprozesses verunreinigt wird. In einer Ausführungsform
der vorliegenden Erfindung wird unter Ausschluß von Luft in Argonatmosphäre
gearbeitet. Bevorzugt wird die sich im Syntheseraum befindliche Atmosphäre
25 durch geeignete Reinigungs- und Filteranlagen oder andere geeignete Apparaturen
wie z.B. eine Glovebox während, bei und nach der Herstellung gereinigt um
eventuelle Verunreinigungen durch das Eintragen der zur Herstellung der Sub-
stanz benötigten Edukte oder durch den Eintragungsvorgang selbst miteingetrage-
ne Verunreinigungen zu entfernen.

Als Schutzgase sind prinzipiell alle für diesen Zweck bekannten Schutzgase zu verwenden. Im einzelnen sind zu nennen: Stickstoff, Edelgase, wie z.B. Argon und Helium sowie Gemische aus zwei oder mehr davon.

5 Selbstverständlich kann im Rahmen der vorliegenden Erfindung auch nacheinander mit mehreren Schutzgasen gespült werden, um so eine Kontaminierung der zu untersuchenden Substanzen nahezu vollständig zu vermeiden bzw. auszuschließen.

10 Bei dem Syntheseraum des erfindungsgemäßen Verfahrens handelt es sich vorzugsweise um eine Glovebox.

Unter der englischen Bezeichnung Glovebox (Handschuhkasten) ist ein luftdichter Kasten zu verstehen, in dem man mit Hilfe von eingeschweißten Gummihandschuhen von außen hantieren und z. B. chemische Reaktionen unter Schutzgasatmosphäre vornehmen kann.

Nach der Herstellung der Substanzen werden diese gemäß dem vorliegenden Verfahren mit einem sie schützenden Mittel umgeben, was der Überführung in ein geeignetes Gefäß und dessen Verschuß entspricht. Dabei muß das Gefäßmaterial gegenüber den darin befindlichen Substanzen bzw. Komponenten, wie z.B. einem organometallischen Katalysator, einem Aktivator, einem Moderator, Reaktanden und eventuell anderen Reagenzien, wie später hinzugefügten Reaktionsinhibitoren wie beispielsweise Wasser oder Alkohol, inert sein. Dies ist notwendig um eine unerwünschte Zersetzung der luftempfindlichen Substanzen zu verhindern. Materialien solcher schützenden Mittel sind im Fall der vorliegenden Erfindung bevorzugt Glas, Kunststoffe wie Polyolefine, wie z.B. PE, PP sowie deren Copolymerisate mit höheren Olefinen, PVC, Metalle, Keramiken und Kompositmaterialien aus den zuvor genannten Materialien.

Besonders bevorzugt sind Glas, Keramiken und Kompositmaterialien aus Glas, Keramik und Kunststoff, sowie getönte Materialien oder Materialien mit speziellen Lichtschutzschichten.

- 5 Das Verschließen des Gefäßes erfolgt mittels eines geeigneten Deckels oder Deckelmateri-
als. Besteht das Gefäß aus Glas, kann es zum Verschließen abgeschmol-
zen werden. Im Fall des Aufbringens eines physikalisch festen Deckels, kann die-
ser aus dem gleichen oder einem vom Gefäßmaterial verschiedenen Material be-
stehen. Als Materialien kommen ebenfalls die bereits genannten Gefäßmaterialien
10 in Betracht. Weiterhin kann das Gefäß mittels einer Folie, beispielsweise Para-
film®, verschlossen werden. Schließlich ist ein Verschließen des Gefäßes mit
härtbaren oder viskosen Materialien wie Harzen, Polymeren, Wachsen, Amalga-
men, härtbaren Polymeren oder perfluorierten Ölen und Wachsen möglich, wobei
diese Materialien vergleichbar einem Tropfen auf das Gefäß zum Verschließen
15 aufgebracht werden.

Besonders bevorzugt kommt das Verschließen mit Hilfe der härtbaren oder visko-
sen Materialien wie gerade zuvor beschrieben zum Einsatz.

- 20 Auch diese Materialien sollten ebenfalls eine so geringe wie mögliche Wechsel-
wirkung mit Substanzen bzw. Komponenten haben.

- Die angegebenen Gefäß- und Deckelmaterialien können optional auch löslich in
dem im Testreaktor enthaltenen Lösungsmittel sein, wodurch ein Auflösen der
25 Gefäße und/oder Deckelmaterialien möglich ist. Dabei ist wichtig, daß die ge-
nannten Mittel zum Verschuß der Gefäße einen wirksamen Abschluß gegenüber
der Umwelt insbesondere den Umwelteinflüssen beim Transfer der Gefäße vom
Syntheseort zum Untersuchungsreaktor sicherstellen.

Solche beschriebenen Gefäße sind ebenfalls geeignet um Aktivatoren, Moderatoren oder andere sensible Stoffe wie beispielsweise Enzyme, Bakterien, andere Zellen, biologische Systeme, Peptide oder Polypeptide zu überführen.

- 5 Diese in den Gefäßen eingeschlossenen luftempfindlichen Substanzen können fest, flüssig oder gasförmig vorliegen, wobei diese bevorzugt fest oder flüssig, besonders bevorzugt jedoch fest vorliegen.

- 10 Die Überführung erfolgt nicht unter Schutzgasatmosphäre. Der somit schutzgasfreie Raum zwischen Syntheseraum und Untersuchungsreaktor kann beispielsweise atmosphärische Bedingungen oder Reinraumbedingungen sowie Licht, Luft und Wasser enthaltende Atmosphären aufweisen.

- 15 Für das erfindungsgemäße Verfahren kann jeder beliebige Untersuchungs- oder Testreaktor eingesetzt werden. Herkömmlicherweise handelt es sich bei dem Reaktor um Rührreaktoren oder Druckbehälter mit geeigneten Rühreinrichtungen. Bevorzugt werden parallelisierte und automatisierte kontinuierlich bzw. diskontinuierlich betriebene Rührreaktoren eingesetzt.

- 20 Gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren wird die wenigstens eine luftempfindliche Substanz im Untersuchungsreaktor mit Hilfe wenigstens eines Aktivators aktiviert.

- 25 Die zur Aktivierung der luftempfindlichen Substanzen im Untersuchungsreaktor verwendeten Aktivatoren sind vorzugsweise Methylaluminioxane zur Aktivierung von Metallocenen und Postmetallocenen sowie Cofaktoren und Coenzyme zur Aktivierung von Enzymen.

- 30 Die Aktivierung wird bei der vorliegende Erfindung im Untersuchungsreaktor vorzugsweise unmittelbar vor der Untersuchung der Substanzen vollzogen.

Erfindungsgemäß ist es ebenfalls möglich, die wenigstens eine luftempfindliche Substanz im Untersuchungsreaktor mit Hilfe wenigstens eines Moderators zu modifizieren.

- 5 Die zur Moderation der luftempfindlichen Substanzen im Untersuchungsreaktor verwendeten Moderatoren sind vorzugsweise organische oder anorganische Agenzien, wobei besonders bevorzugt Olefine oder Diolefine zur Modifizierung von Metallocenen eingesetzt werden.

- 10 Der Untersuchungsreaktor weist vorzugsweise mindestens eine Schleuse auf, die unter Überdruck mit Inertgas beaufschlagt ist.

Die Verwendung einer Schleuse vermeidet anders als beispielsweise ein Septum Kontaminationen und ist einfach zu automatisieren.

15

Bei der vorliegenden Schleuse handelt es sich um eine herkömmliche Einkammerschleuse, welche die Einführung der luftempfindlichen Substanzen aus einer schutzgasfreien Atmosphäre außerhalb des Untersuchungsreaktors in den mit Schutzgas gefluteten Untersuchungsreaktor hinein ermöglicht. Die Schleuse ist
20 auf den Untersuchungsreaktor aufgesetzt, was bedeutet, daß beide Schleusentore außerhalb des Untersuchungsreaktors liegen. Die Verbindung zum Untersuchungsreaktor ist fest und gasdicht. Eine im Untersuchungsreaktor integrierte bzw. teilweise integrierte Schleuse ist alternativ möglich. Für eine bessere Austauschbarkeit, insbesondere zur Erhöhung der Flexibilität bei Verwendung unterschiedlicher Gefäßgrößen, kann eine lösbare Verbindung zwischen Schleuse und
25 Untersuchungsreaktor vorgesehen sein, um unterschiedliche Schleusengrößen bzw. Schleusentypen verwenden zu können. Diese Verbindung kann beispielsweise als Schraub- oder Bajonettverbindung mit entsprechenden Dichtelementen vorgesehen sein. Bei den unterschiedlichen Schleusentypen handelt es sich vorzugs-
30 weise um Einkammer- und Mehrkammerschleusen, wobei letztere das gleichzeitige Einschleusen von mehreren Gefäßen mit beispielsweise unterschiedlichen Ge-

fäßgrößen ermöglicht. Eine Anpassung der Schleusengröße an die Gefäßgröße ist aufgrund der Kosten für das jeweilig verwendete Inertgas ratsam.

5 Beim Einschleusen der luftempfindlichen Substanzen in den Untersuchungsreaktor wird, nachdem die Schleuse unter Überdruck mit einem Inertgas beaufschlagt wurde, die Schleuse auf der dem Untersuchungsreaktor abgewandten Seite geöffnet, das verschlossene Gefäß mit der luftempfindlichen Substanz in die Schleuse hineinbefördert und die Schleuse wieder geschlossen. Anschließend erfolgt vorzugsweise ein intensiver Spülzyklus mit Inertgas, bei dem auch letzte Mengen der
10 Umgebungsluft bzw. Verunreinigungen durch die Umgebungsatmosphäre ausgeschlossen werden. Solche Spülzyklen können auch mit Druckwechseln in Form einer Abfolge von Reinigung - Evakuierung - Reinigung der Schleuse durchgeführt werden. Schließlich wird die Schleuse auf einen Druck mit Inert- oder Reaktionsgas gebracht, der höher ist als der Druck des zu befüllenden Untersuchungsreaktors. Dabei sollte die Druckdifferenz im Bereich von 0,001 bis 10 bar
15 liegen. Bevorzugt sollte die Druckdifferenz einen Wert innerhalb des Bereichs 0,01 bis 0,3 bar aufweisen. Besonders bevorzugt ist ein Überdruck in der Schleuse von 0,3 bar gegenüber dem Druck innerhalb des Untersuchungsreaktors einzustellen. Durch Öffnen der dem Untersuchungsreaktor zugewandten Seite der
20 Schleuse wird das verschlossene Gefäß mit der darin enthaltenen luftempfindlichen Substanz in den Untersuchungsreaktor befördert. Danach wird die Schleuse wieder geschlossen.

Das zum Spülen der Schleuse verwendete Inertgas ist vorzugsweise Argon, Stickstoff, Helium oder Gemische aus zwei oder mehr davon.
25

Besonders bevorzugt kommt Stickstoff zur Anwendung.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird lediglich der Untersuchungsreaktor mit einem gewissen Überdruck mit Inertgas beaufschlagt, der ein
30 Eindringen der Umgebungsatmosphäre verhindert. Zum Einschleusen der Gefäße

wird eine am Untersuchungsreaktor vorgesehene geeignete Öffnung geöffnet und das oder die Gefäße werden hineinbefördert. Dieser Schritt kann manuell oder automatisch erfolgen. Danach wird die Öffnung wieder geschlossen.

- 5 Bei einer dritten bevorzugten Ausführungsform werden die luftempfindlichen Substanzen durch eine alternative Ladevorrichtung in den Untersuchungsreaktor transferiert. Diese Anordnung, bei der sich, wie auch bei den zuvor beschriebenen Ausführungsformen, der Untersuchungsreaktor außerhalb des Syntheseraums befindet, eignet sich vorzugsweise zur Verwendung mehrerer Untersuchungsreakto-
- 10 ren, welche über eine Fluidkopplung und ein Multiportventil bzw. ein Multiplexventil mit dem Syntheseraum verbunden sind. Hierbei werden die Substanzen aus dem Syntheseraum über die Fluidkopplung und das Multiportventil in die verschiedenen Untersuchungsreaktoren geleitet. Dabei werden die verschiedenen Katalysatoren, Aktivatoren oder auch Moderatoren gelöst und von einer Pumpe
- 15 angesaugt, wobei das Multiportventil über seine Stellung entscheidet, welcher Untersuchungsreaktor mit Flüssigkeit befüllt wird.

Im übrigen ist bei allen beschriebenen Ausführungsformen der Einsatz mehrerer Untersuchungsreaktoren möglich, wie auch die Verwendung mehrerer Syntheseräume.

20

Durch die zuvor beschriebenen ersten beiden Ausführungsformen kann der Untersuchungsreaktor mit Gefäßen des Organometallkomplexes, des Aktivators, des Moderators und anderer Agenzien oder Substanzen befüllt werden.

25

Des weiteren ist es möglich, daß mehrere Gefäße mit mehreren luftempfindlichen Substanzen in einen Untersuchungsreaktor eingeführt werden, wobei noch zu unterscheiden ist, ob mehrere Substanzen in einem Gefäß enthalten sind, welche bei Bedarf durch Trennwände voneinander getrennt werden können oder mehrere

30 Gefäße mit jeweils einer Substanz in den Untersuchungsreaktor eingebracht werden können. Entsprechend dem erfindungsgemäßen Verfahren ist es somit auch

möglich wenigstens zwei gleiche sowie zwei unterschiedliche katalytisch aktive Substanzen, jeweils umgeben von einem sie schützenden Mittel, in den Untersuchungsreaktor einzuführen. Dieser Vorteil der Skalierbarkeit der Zudosierung über Gefäße, beispielsweise kann die doppelte Katalysatormenge über Zudosierung von zwei Gefäßen erreicht werden, vereinfacht das Handling mit den empfindlichen Materialien und erspart teilweise aufwendige Zudosierungsautomatiken.

10 Im Falle der Löslichkeit des Gefäß- und/oder Gefäßdeckelmaterials, wird das die luftempfindliche Substanz umgebende schützende Mittel erfindungsgemäß durch Auflösen des schützenden Mittels in einem Lösungsmittel entfernt. Das Auflösen kann dabei gegebenenfalls durch Erhöhung der Temperatur beschleunigt werden.

15 Als Lösungsmittel, in denen die luftempfindlichen Substanzen gelöst werden, sind prinzipiell alle für die jeweilige Substanz gut verwendbaren Lösungsmittel einsetzbar.

20 Bei der erfindungsgemäßen Überführung von Metallocenen kommen bevorzugt Alkane und/oder Aromate zur Anwendung. Besonders bevorzugt eignen sich Alkane in diesem Zusammenhang als Lösungsmittel. Danach erfolgt die Aktivierung und/oder Moderation der Organometallkomplexe. Dies kann vor der, während der oder nach der Einstellung der letztendlichen Reaktionsbedingungen unter denen die Untersuchung stattfinden soll erfolgen.

25 Handelt es sich bei dem Gefäß- und/oder Gefäßdeckelmaterial um nicht lösliche Materialien, so wird das die luftempfindliche Substanz umgebende schützende Mittel entsprechend dem erfindungsgemäßen Verfahren mit Hilfe einer im Untersuchungsreaktor vorgesehene Vorrichtung, welche vorzugsweise wenigstens ein sich bewegendes Element aufweist, mechanisch zerstört werden, um die luftempfindlichen Substanzen freizusetzen. Das sich bewegende Element besteht bevorzugt aus einem rotierenden, sich um die eigene Achse drehenden Rührelement.

30

Bei dem Rührelement handelt es sich vorzugsweise um ein Flügelrad, einen senkrecht zur Rotationsachse vorgesehenen Arm, einen Scheibenrührer oder einen Begasungsrührer.

- 5 Besonders bevorzugt eignet sich ein Scheibenrührer als Rührelement.

Auch bei dieser Ausführungsform, bei welcher entsprechend dem erfindungsgemäßen Verfahren, das die luftempfindliche Substanz umgebende schützende Mittel mit Hilfe der im Untersuchungsreaktor vorgesehenen Vorrichtung mechanisch zerstört wird, erfolgt die Aktivierung und/oder Moderation der Organometallkomplexe im Untersuchungsreaktor, wobei dies vor der, während der oder nach der Einstellung der letztendlichen Reaktionsbedingungen unter denen die Untersuchung stattfinden soll erfolgen kann.

- 15 Eine Freisetzung der luftempfindlichen Substanzen im Untersuchungsreaktor kann nach einer weiteren Ausführungsform auch ohne eine im Untersuchungsreaktor vorgesehene Vorrichtung erfolgen. Dabei werden die luftempfindlichen Substanzen auch durch mechanische Zerstörung des Gefäß- und/oder Gefäßdeckelmateriels freigesetzt. Die Zerstörung der die luftempfindlichen Substanzen schützenden Materialien erfolgt hierbei jedoch beim Aufschlagen des Gefäßes im Untersuchungsreaktor. Dies wird möglich, wenn der Überdruck in der dem Untersuchungsreaktor vorgelagerten Schleuse einen entsprechend höheren Druck gegenüber dem im Untersuchungsreaktor herrschenden Druck aufweist, so daß das Gefäß beim Eintritt in den Untersuchungsreaktor ausreichend beschleunigt wird
- 20 um beim Auftreffen auf den Untersuchungsreaktor zerstört zu werden. Nach Freisetzung der luftempfindlichen Substanzen erfolgt auch hier die Aktivierung und/oder Moderation der Organometallkomplexe, wobei dies vor der, während der oder nach der Einstellung der letztendlichen Reaktionsbedingungen unter denen die Untersuchung stattfinden soll erfolgen kann.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform weisen die Gefäße eine geeignete Elektronik und Mechanik, vorzugsweise Mikroelektronik und Mikromechanik auf, so daß die Gefäße, nachdem sie in den Untersuchungsreaktor eingeführt wurden, durch ein Signal von außen geöffnet werden können. Auch dabei erfolgt
5 die Aktivierung und/oder Moderation der Organometallkomplexe, wobei dies ebenfalls vor der, während der oder nach der Einstellung der letztendlichen Reaktionsbedingungen unter denen die Untersuchung stattfinden soll erfolgen kann.

Die vorbeschriebenen erfindungsgemäßen Verfahren zur Freisetzung der luftempfindlichen Substanzen können natürlich auch kombiniert werden, um beispielsweise bei der Aktivierung und/oder Moderation der Organometallkomplexe ein
10 gleichzeitiges Freisetzen aller Substanzen zu vermeiden. Bei Verwendung mehrerer Gefäße mit unterschiedlichen Materialien ist beispielsweise zunächst eine mechanische Zerstörung eines Gefäßes möglich, wobei das oder die weiteren Gefäße
15 durch Auflösen oder per äußerem Signal, wenn eine Elektronik und Mechanik vorhanden ist, öffnen.

Entsprechend dem erfindungsgemäßen Verfahren können wenigstens zwei gleiche bzw. zwei unterschiedliche luftempfindliche, vorzugsweise katalytisch aktive
20 Substanzen, jeweils umgeben von einem sie schützenden Mittel in den Untersuchungsreaktor eingeführt werden.

Gemäß der vorliegenden Erfindung erfolgt die Überführung der luftempfindlichen Substanzen vom Syntheseraum in den wenigstens einen Untersuchungsreaktor mit
25 Hilfe wenigstens einer Vorrichtung, welche wenigstens eine allgemein elektronisch gesteuerte vollautomatische Vorrichtung aufweist. Bei dieser Vorrichtung handelt es sich bevorzugt um einen herkömmlichen Roboter. Besonders bevorzugt kommt eine Kombination aus Roboter, Multiportventil-Pumpe und Multiportventil (Streamselektor) zur Anwendung.

Weitere Ausgestaltungen dieser Vorrichtung können in der Verwendung bzw. Kombination mehrerer Multiportventile liegen, die ihrerseits verschiedene Bauarten aufweisen können.

- 5 Gemäß der vorliegenden Erfindung wird die Vorrichtung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens an luftempfindlichen Substanzen verwendet.

Die vorliegende Erfindung wird im folgenden an einer Ausführungsform anhand der beigefügten Zeichnungen näher erläutert. Dabei zeigt

10

Fig. 1 eine schematische Darstellung einer unter Schutzgas durchgeführten Synthese von luftempfindlichen Substanzen und deren Überführung in Gefäße;

15

Fig. 2 eine schematische Darstellung eines Verschließvorgangs der Gefäße und deren Transfer aus der Schutzgasatmosphäre;

Fig. 3 eine schematische Darstellung eines Untersuchungsreaktors mit geöffneter Schleuse vor Einführung eines Gefäßes in die Schleuse;

20

Fig. 4 eine schematische Darstellung eines Untersuchungsreaktors mit geschlossener Schleuse während eines Spülzyklus mit Inertgas;

Fig. 5 eine schematische Darstellung eines Untersuchungsreaktors mit auf Reaktorseite geöffneter Schleuse zum Einführen des Gefäßes in den Reaktor;

25

Fig. 6 eine schematische Darstellung eines Untersuchungsreaktors mit geschlossener Schleuse bei Öffnung des Gefäßes im Reaktor; und

30

Fig. 7 eine schematische Darstellung einer Anordnung zur Substanzauswahl sowie aus den Gefäßen heraus ihre Verteilung auf verschiedene Untersuchungsreaktoren.

5 Die in Figur 1 dargestellte Synthese 10 der luftempfindlichen Substanzen erfolgt unter Schutzgasatmosphäre in einem Syntheseraum und bevorzugt in mehreren Schritten. Dabei umfaßt die Anordnung zur Synthese einen Träger 12, welcher die Basis für wenigstens einen Substanzträger 14 mit darauf vorgesehenen Substanz-
10 aufnahmemitteln 16 bildet, welche mit Hilfe einer Substanzdosiereinheit 18 befüllt werden. Nach Durchführung der Synthese, weisen die Substanzaufnahmemittel 16 Substanzen, vorzugsweise luftempfindliche Substanzen 20 auf, welche mittels einer Überführung 30 in Gefäße 32, ebenfalls auf dem Träger 12 angeordnet, für nachfolgende Untersuchungen bereitgestellt werden, wobei der Träger 12 auch mehrteilig gestaltet sein kann.

15

Wie in Figur 2 gezeigt, werden die Gefäße 32 nach ihrer Befüllung mit den vorzugsweise luftempfindlichen Substanzen 20 verschlossen, was wie dargestellt bevorzugt unter Verwendung von gasdichten Deckeln 34 erfolgt. Diese Versiegelung der Gefäße 32 erfolgt mittels einer Vorrichtung 36, wobei unterschiedliche
20 Verschlusmaterialien wie Harze, Polymere, Wachse, Keramiken, Amalgame, Folien, härtbare oder viskose Fluide oder perfluorierte Öle und Wachse verwendet werden können. Nachdem die Gefäße 32 gasdicht verschlossen sind, erfolgt ein Transfer 38 mit Hilfe einer geeigneten Vorrichtung, vorzugsweise ein Roboter 39 aus dem Syntheseraum heraus, wobei die Gefäße 32 die Schutzgasbedingungen,
25 welche im Syntheseraum herrschen, verlassen.

Für nachfolgende Untersuchungen werden die Gefäße 32 in Untersuchungsreaktoren 50, welche eine Schleuse 40 aufweisen, überführt. Die einzelnen Schritte zur Einführung eines Gefäßes 32 in einen Untersuchungsreaktor 50 sind in den Figuren 3 bis 5 dargestellt.
30

Figur 3 zeigt dabei das Einführen eines Gefäßes 32 in die Schleuse 40. Die Schleuse 40 umfaßt eine Schleusenkammer 41, zwei Schleusentore 42, 48 sowie zwei Gasanschlußstutzen 44, 46 und ist als auf den Untersuchungsreaktor aufgesetzte Schleuse 40 vorgesehen, bei welcher beide Schleusentore 42, 48 außerhalb
5 des Untersuchungsreaktors 50 liegen. Die Schleuse 40 ist derart an dem Untersuchungsreaktor 50 angebracht, daß sich das Schleusentor 42 auf der dem Untersuchungsreaktor abgewandten Seite der Schleuse 40 befindet und das Schleusentor 48 auf der dem Untersuchungsreaktor zugewandten Seite. Das Schleusentor 42 dient vorzugsweise der Einschleusung der Gefäße 32 in die Schleusenkammer 41
10 wogegen das Schleusentor 48 bevorzugt dem Ausschleusen der Gefäße 32 aus der Schleusenkammer 41 in den Untersuchungsreaktor 50 hinein dient. Bei den beiden Gasanschlußstutzen 44, 46 handelt es sich um einen Gaseinfüllstutzen 44 zum Befüllen der Schleusenkammer 41 mit beispielsweise Inertgas und einen Gasauslaßstutzen 46 zur Ableitung des in der Schleusenkammer befindlichen Gases,
15 welche zwischen den Schleusentoren 42, 48 angeordnet sind und in die Schleusenkammer 41 hinein öffnen.

Beim Einschleusen eines Gefäßes 32 in die Schleusenkammer 41 wird das Schleusentor 42 geöffnet, wobei das Schleusentor 48 geschlossen bleibt. Das Gefäß 32 wird durch das geöffnete Schleusentor 42 in die Schleusenkammer 41 eingeführt und das Schleusentor 42 wieder geschlossen.
20

Anschließend wird, wie in Figur 4 gezeigt, bei geschlossenen Schleusentoren 42, 48, Inertgas durch die Schleusenkammer 41 geleitet, währenddessen das Gefäß 32 von Inertgas umgeben ist. Während der Spülung strömt das Inertgas durch den Gaseinfüllstutzen 44, angedeutet durch den Pfeil 52, in die Schleusenkammer 41, umströmt das Gefäß 32 und verläßt anschließend die Schleusenkammer 41 durch den Gasauslaßstutzen 46, angedeutet durch den Pfeil 54.
25

Nach erfolgter Spülung des Gefäßes 32 wird die Schleusenkammer mit dem darin enthaltenen Inertgas mit Überdruck beaufschlagt indem zuerst der Gasauslaßstut-
30

zen 46 geschlossen wird und anschließend mit der Gaszufuhr über den Gaseinfüllstutzen 44 ein innerhalb des möglichen Einstellbereiches liegender Überdruck eingestellt wird.

- 5 Infolge des Überdrucks in der Schleusenkammer 41 gegenüber dem Druck, welcher im Inneren des Untersuchungsreaktors 50 herrscht, kommt es beim Öffnen des Schleusentores 48 zu einer Ausschleusung des Gefäßes 32, welche der Einführung in den Untersuchungsreaktor 50 entspricht. Je nach Druckdifferenz zwischen Schleusenkammer 41 und Innenraum des Untersuchungsreaktors 50 erfolgt
10 die Einführung in den Untersuchungsreaktor 50 mit niedriger oder hoher Beschleunigung des Gefäßes 32, wie in Figur 5 dargestellt.

Nachdem das Schleusentor 48 wieder geschlossen ist wird gemäß Figur 6 das Gefäß 32 im Untersuchungsreaktor unter Schutzgasatmosphäre geöffnet. Die Öffnung des Gefäßes 32 erfolgt hier wie dargestellt durch mechanische Zerstörung
15 des Gefäßes 32 beim Aufschlagen auf dem Boden des Untersuchungsreaktors 50. Besonders geeignet für eine derartige Öffnung der Gefäße 32 ist das Gefäßmaterial Glas. Die so freigesetzte luftempfindliche Substanz 20 kann nun unter den im Untersuchungsreaktor 50 eingestellten Bedingungen untersucht werden.

20

Figur 7 zeigt eine Anordnung zur Überführung der im Syntheseraum hergestellten und in verschlossenen Gefäßen 32 bereitgestellten luftempfindlichen Substanzen 20 in mehrere Untersuchungsreaktoren 60, welche anstelle einer Schleuse 40 lediglich jeweils eine geeignete Öffnung 62 zur Einführung der Substanzen 20 in
25 den Untersuchungsreaktor 60 aufweisen. Die Untersuchungsreaktoren 60 sind über schützende Mittel wie beispielsweise Verbindungsleitungen mit einem Multiportventil 70 verbunden, durch welches die Zuordnung der einzelnen Substanzen 20 zu den jeweiligen Untersuchungsreaktoren 60 vorgenommen wird. Das Multiportventil 70 ist vorzugsweise über eine Verbindungsleitung mit einer Pumpe 90
30 verbunden, welche die vom Multiportventil 80 ausgewählten Substanzen 20 zum Multiportventil 70 überführt. Das Multiportventil 80 bestimmt die Reihenfolge in

der die Substanzen 20 von der Pumpe 90 zum Multiportventil 70 und anschließend weiter in die Untersuchungsreaktoren 60 überführt werden. Die Multiportventile 70 und 80 können gleicher oder verschiedener Bauart sein.

Bezugszeichenliste:

	10	-	Synthese
	12	-	Träger
5	14	-	Substanzträger
	16	-	Substanzaufnahmemittel
	18	-	Substanzdosiereinheit
	20	-	Substanz, vorzugsweise luftempfindlich
	30	-	Überführung der Substanzen in Gefäße 32
10	32	-	Gefäß
	34	-	gasdichter Deckel
	36	-	Verschlusvorrichtung
	38	-	Transfer aus dem Syntheseraum
	39	-	Roboter (oder andere geeignete Vorrichtung)
15	40	-	Schleuse
	41	-	Schleusenkammer
	42	-	Schleusensor
	44	-	Gaseinfüllstutzen
	46	-	Gasauslaßstutzen
20	48	-	Schleusensor
	50	-	Untersuchungsreaktor mit aufgesetzter Schleuse 40
	52	-	Gaseinfüllrichtung
	54	-	Gasauslaßrichtung
	60	-	Untersuchungsreaktor mit Einfüllöffnung 62
25	62	-	Einfüllöffnung am Untersuchungsreaktor 60
	64	-	Verbindungsleitung
	70	-	Multiportventil
	80	-	Multiportventil
	90	-	Pumpe

hte AG

30. November 2000
H 34609 RI/Häu/mp/tge

Patentansprüche

5

1. Verfahren zur Überführung und Freisetzung von Substanzen, die luft- oder feuchtigkeits- oder lichtempfindlich oder luft- und feuchtigkeitsempfindlich oder luft- und lichtempfindlich oder feuchtigkeits- und lichtempfindlich oder luft-, feuchtigkeits- und lichtempfindlich sind, wobei wenigstens eine Substanz (20), die luft- oder feuchtigkeits- oder lichtempfindlich oder luft- und feuchtigkeitsempfindlich oder luft- und lichtempfindlich oder feuchtigkeits- und lichtempfindlich oder luft-, feuchtigkeits- und lichtempfindlich ist, nach ihrer Herstellung unter Schutzgasatmosphäre ihren Syntheseraum umgeben von wenigstens einem sie schützenden Mittel (32, 34) verläßt und anschließend in wenigstens einen Untersuchungsreaktor (50, 60) überführt wird,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Überführung in einem schutzgasfreien Raum stattfindet und daß die wenigstens eine Substanz (20) im Untersuchungsreaktor (50, 60) mit Hilfe wenigstens einer Vorrichtung oder mittels wenigstens einem Verfahren von dem sie schützenden Mittel (32, 34) befreit wird.

15

20

25

2. Verfahren nach Anspruch 1, bei welchem die wenigstens eine Substanz (20) im Untersuchungsreaktor (50, 60) mit Hilfe wenigstens eines Aktivators aktiviert wird .

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, bei welchem die wenigstens eine Substanz (20) im Untersuchungsreaktor (50, 60) mit Hilfe wenigstens eines Moderators modifiziert wird.

30

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welchem die im Untersuchungsreaktor (50, 60) vorgesehene Vorrichtung wenigstens ein sich bewegendes Element aufweist.
- 5 5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welchem das sich bewegende Element aus wenigstens einem rotierenden Rührelement besteht.
- 10 6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welchem das die wenigstens eine Substanz (20) umgebende schützende Mittel (32, 34) aus Kunststoff oder Glas besteht.
- 15 7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welchem das die Substanz (20) umgebende schützende Mittel (32, 34) mit Hilfe der im Untersuchungsreaktor (50, 60) vorgesehenen Vorrichtung mechanisch zerstört wird.
- 20 8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welchem das die Substanz (20) umgebende schützende Mittel (32, 34) durch Auflösen des schützenden Mittels (32, 34) in einem Lösungsmittel entfernt wird.
- 25 9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welchem die Substanz (20) mit ihrem sie umgebenden schützenden Mittel (32, 34) infolge des in einer Schleuse (40) herrschenden Überdrucks so in den Untersuchungsreaktor (50, 60) eingeführt wird, daß das sie schützende Mittel (32, 34) schon beim Auftreffen auf den Untersuchungsreaktor (50, 60) zerstört wird.
- 30 10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welchem es sich bei der luftempfindlichen Substanz (20) um eine katalytisch aktive Substanz handelt.

- 5 11. Verfahren nach Anspruch 10, bei welchem wenigstens zwei katalytisch aktive Substanzen, die gleich oder verschieden voneinander sind, jeweils umgeben von einem sie schützenden Mittel (32, 34) in den Untersuchungsreaktor (50, 60) eingeführt werden.
- 10 12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welchem die Überführung in den mindestens einen Untersuchungsreaktor (50, 60) mit Hilfe wenigstens einer Vorrichtung erfolgt.
13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welchem die wenigstens eine Vorrichtung zur Überführung eine allgemein elektronisch gesteuerte vollautomatische Vorrichtung (39) aufweist.
- 15 14. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welchem die wenigstens eine Vorrichtung zur Überführung wenigstens eine allgemein elektronisch gesteuerte vollautomatische Vorrichtung (39), wenigstens eine Multiportventil-Pumpe (90) sowie wenigstens ein Multiportventil (70, 80) umfaßt.
- 20 15. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens gemäß einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung die wenigstens eine Substanz (20) vom Syntheseraum in den Untersuchungsreaktor (50, 60) durch einen schutzgasfreien Raum hindurch überführt.
- 25 16. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die wenigstens eine Vorrichtung zur Überführung eine allgemein elektronisch gesteuerte vollautomatische Vorrichtung (39) aufweist.

17. Verwendung der Vorrichtung gemäß Anspruch 15 oder 16 zur Durchführung des Verfahrens gemäß einem der Ansprüche 1 bis 14 an Substanzen (20).

5 18. Computerprogramm mit Programmcodemitteln zur Durchführung der Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14 oder zur Steuerung der Vorrichtung nach Anspruch 15 oder 16. ?

19. Datenträger mit Computerprogramm nach Anspruch 18. ?

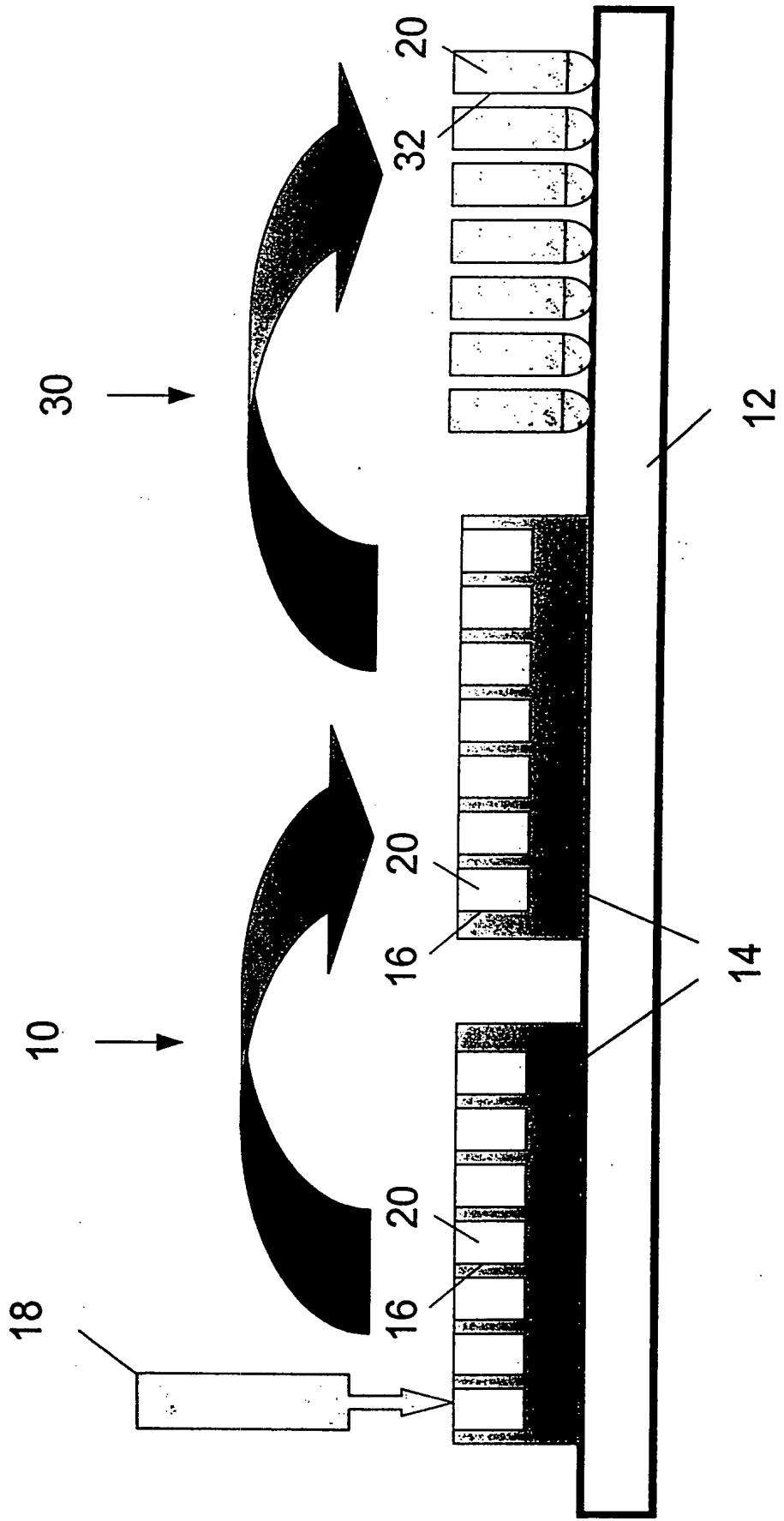


Fig. 1

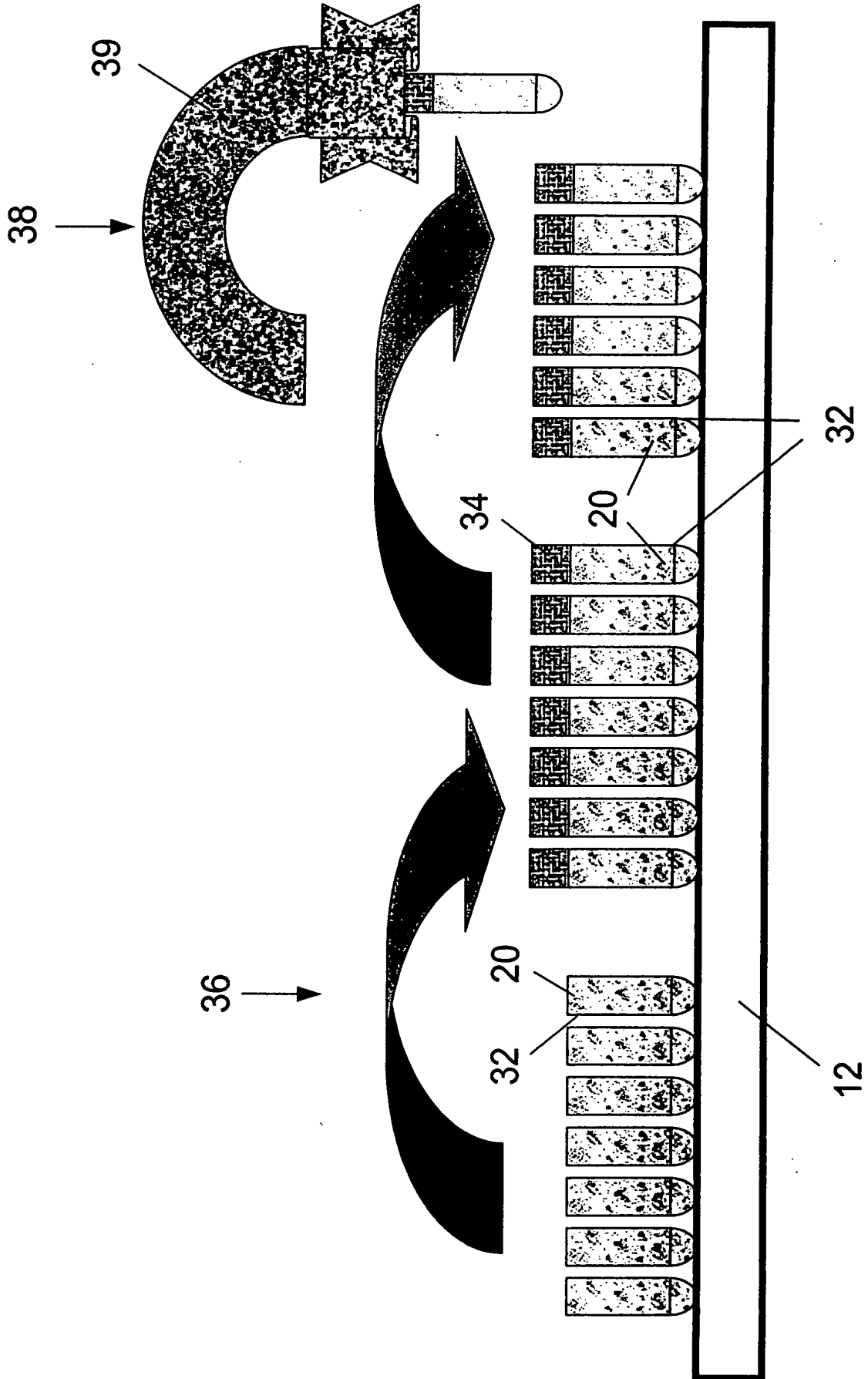


Fig. 2

Fig. 4

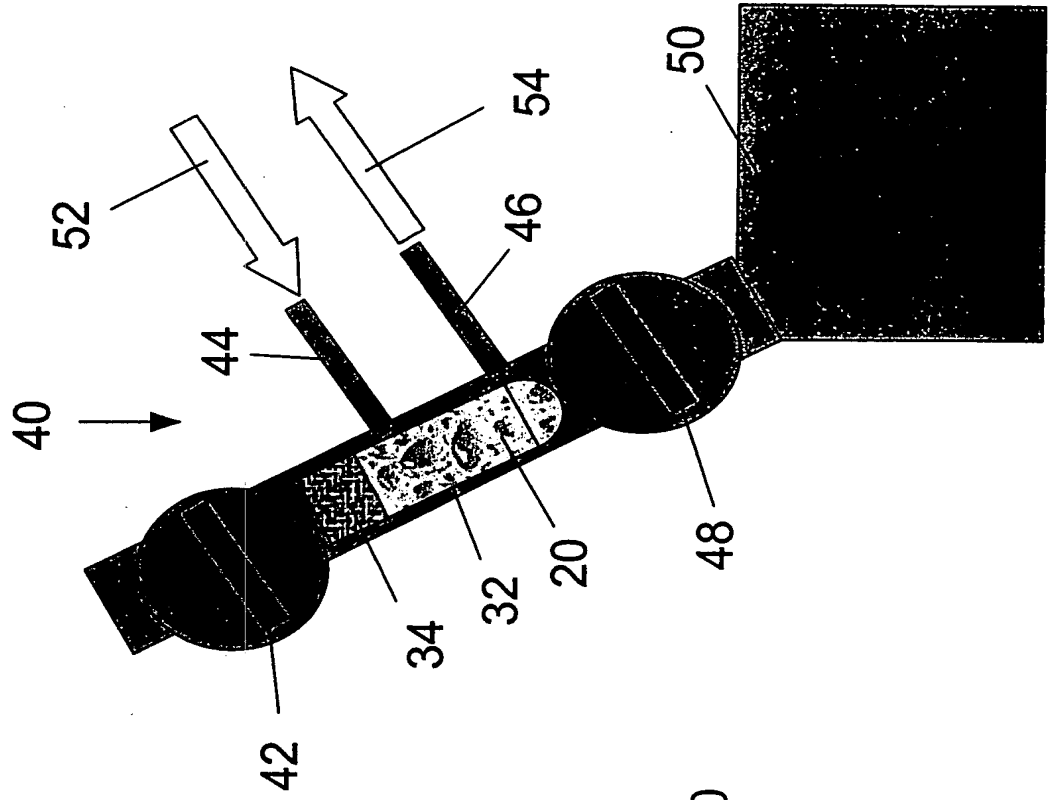


Fig. 3

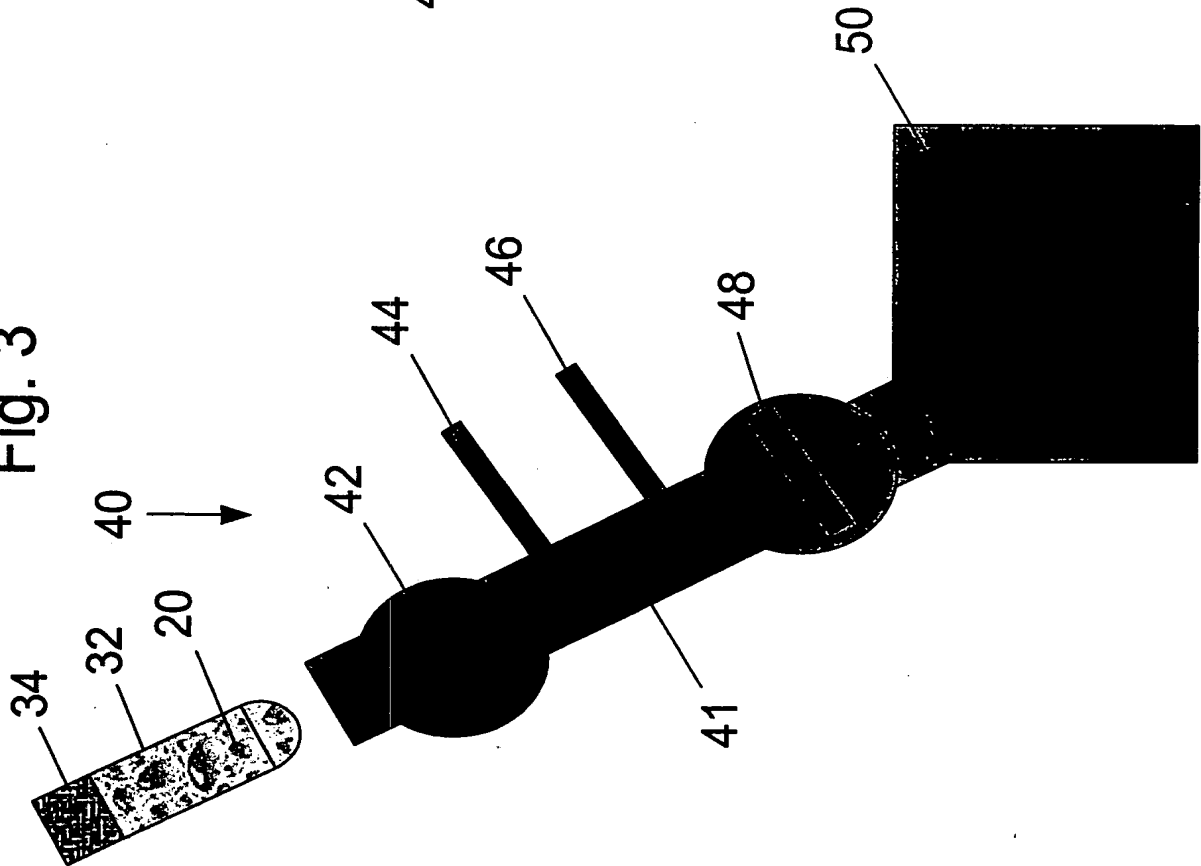


Fig. 6

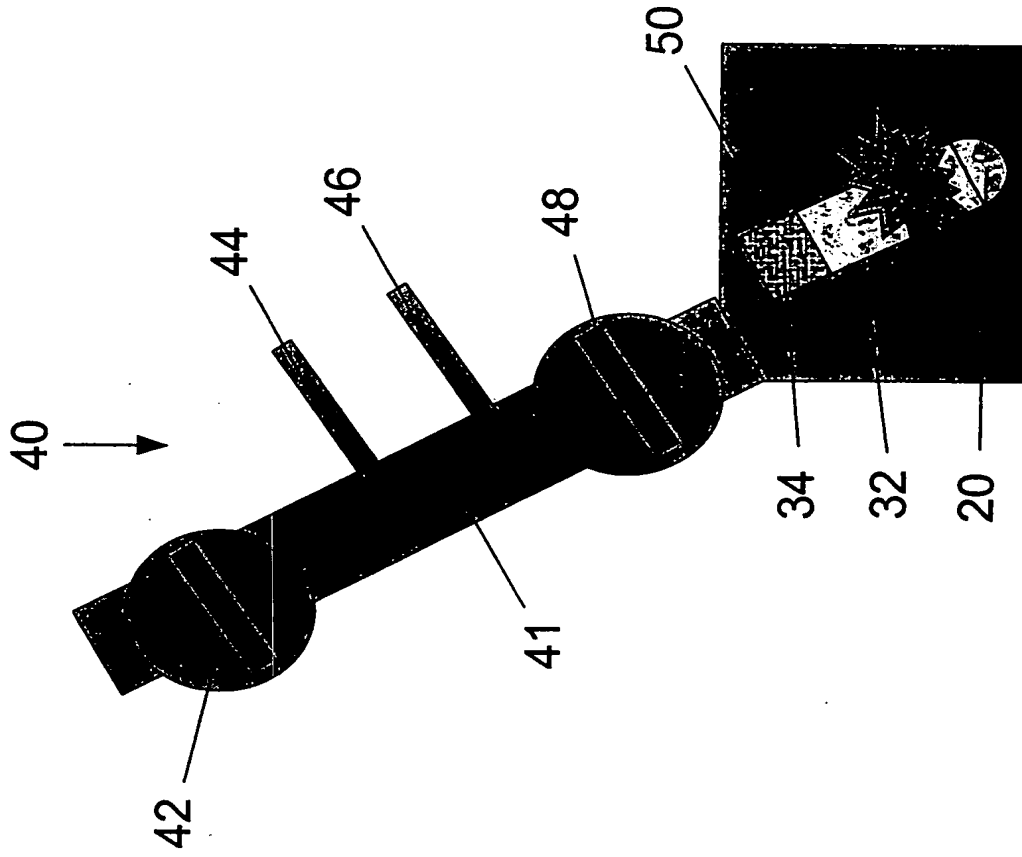
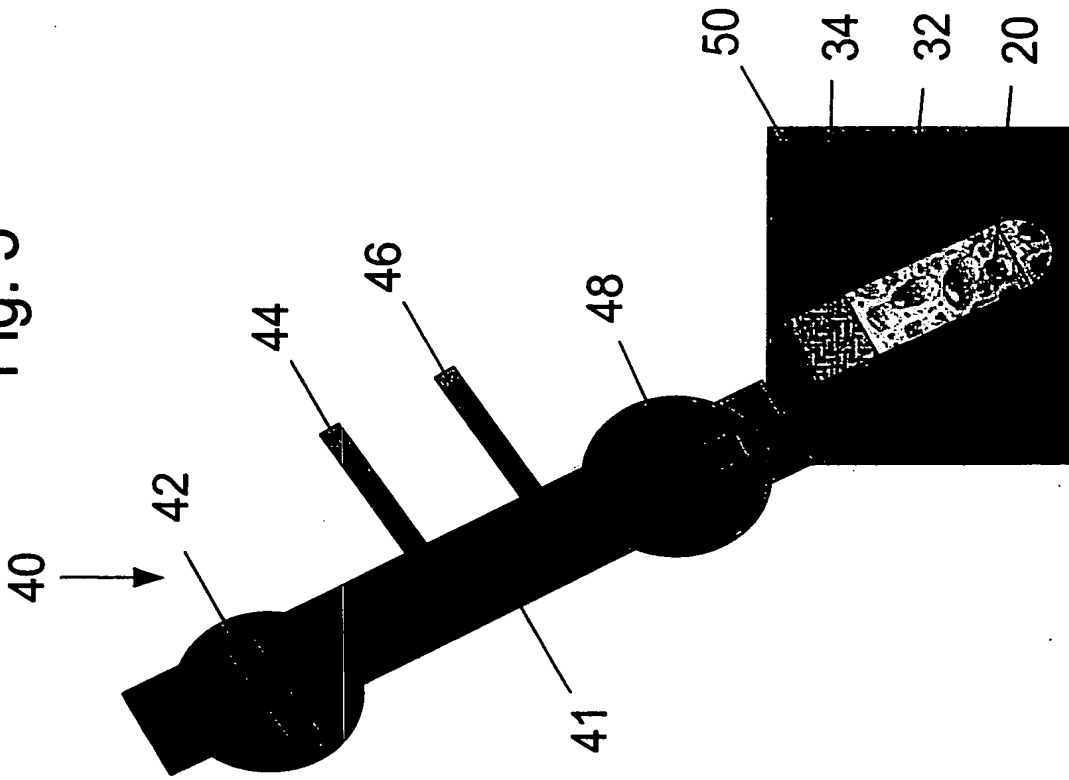


Fig. 5



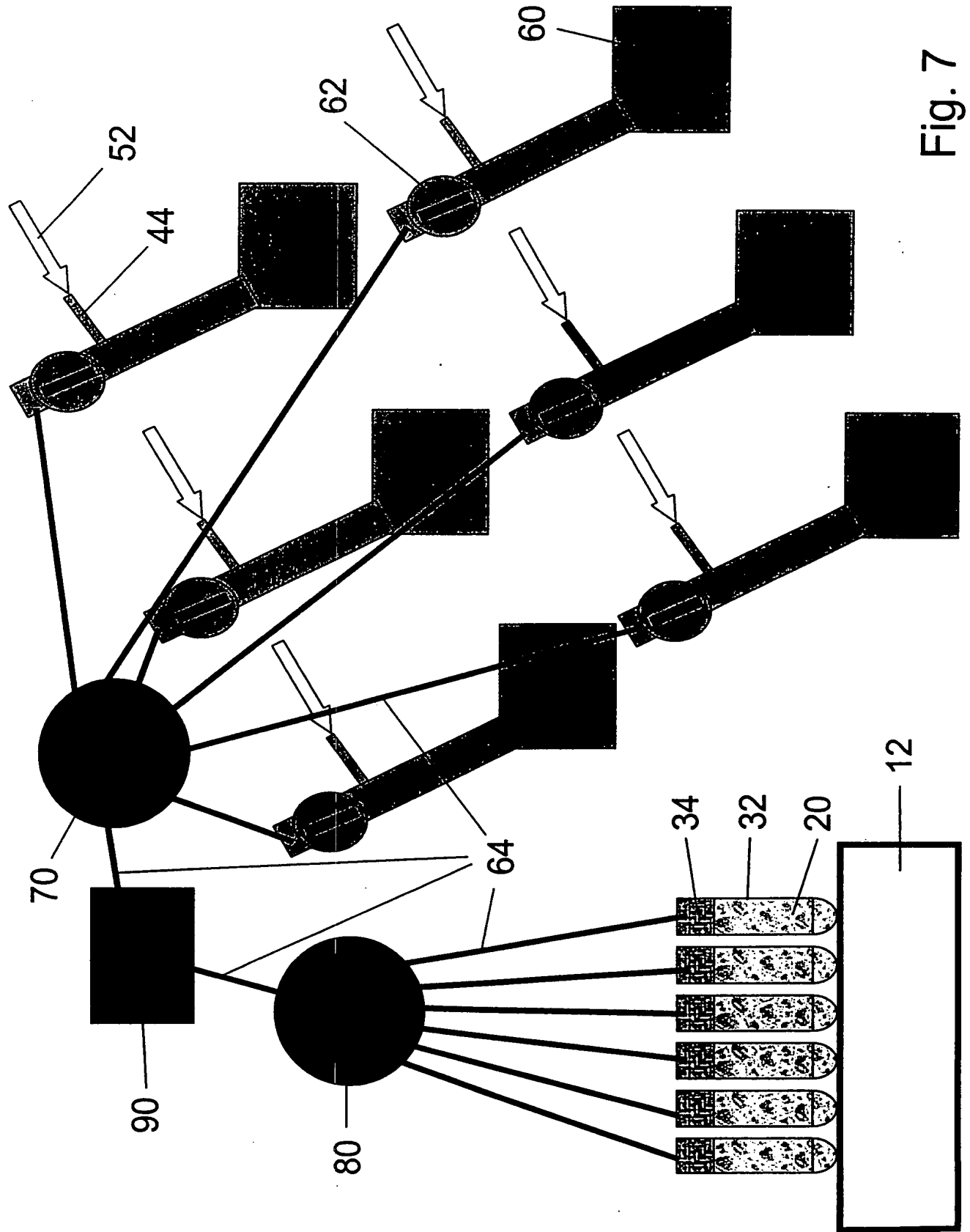


Fig. 7

hte AG

30. November 2000
H 34609 RI/Häu/tge

Zusammenfassung

5

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Überführung und Freisetzung von Substanzen, die luft- oder feuchtigkeits- oder lichtempfindlich oder luft- und feuchtigkeitsempfindlich oder luft- und lichtempfindlich oder feuchtigkeits- und lichtempfindlich oder luft-, feuchtigkeits- und lichtempfindlich sind, wobei
10 wenigstens eine Substanz (20), die luft- oder feuchtigkeits- oder lichtempfindlich oder luft- und feuchtigkeitsempfindlich oder luft- und lichtempfindlich oder feuchtigkeits- und lichtempfindlich oder luft-, feuchtigkeits- und lichtempfindlich ist, nach ihrer Herstellung unter Schutzgasatmosphäre ihren Syntheseraum umgeben von wenigstens einem sie schützenden Mittel (32, 34) verläßt und anschlie-
15 ßend in wenigstens einen Untersuchungsreaktor (50, 60) überführt wird,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Überführung in einem schutzgasfreien Raum stattfindet und daß die wenigstens eine Substanz (20) im Untersuchungsreaktor (50, 60) mit Hilfe wenigstens einer Vorrichtung oder mittels wenigstens einem Verfahren von dem sie
20 schützenden Mittel (32, 34) befreit wird.